



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**SISTEMA LINFÁTICO Y SU RESPUESTA A
REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

PAOLA ENRÍQUEZ NEYRA

TUTORA: Dra. SANTA PONCE BRAVO

Cd. Mx.

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis papás que sin ellos nada de esto sería posible, gracias a su apoyo en todo los aspectos tanto económicos y emocionales. Son mi gran motor para seguir adelante. Estoy inmensamente agradecida.

A Gaby mi hermana, mi incondicional, también, uno de mis grandes impulsos e inspiraciones para seguir adelante, gracias por motivarme, guiarme, todas tus explicaciones y sobre todo tu enorme paciencia.

A mi familia en general que estuvo presente, que incluso fueron mis pacientes y a mis abuelitos que ya no están entre nosotros pero que yo llevo en mi corazón.

A mi tutora la Dra. Santa Ponce Bravo por su ayuda y motivación. La cual admiro todo su trabajo.

A mis amigas Glo, Sandy, Brendita y Vane, gracias por su amistad y su apoyo.

A la UNAM por darme el honor de permitirme ser una de sus estudiantes.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVO	5
CAPÍTULO 1 GENERALIDADES DEL SISTEMA LINFÁTICO	6
CAPÍTULO 2 SISTEMA DE COMPLEMENTO	13
2.1 Vía clásica.....	13
2.2 Vía alternativa	14
2.3 Vía de la lectina.....	14
CAPÍTULO 3 EMBRIOLOGÍA	17
CAPÍTULO 4 ÓRGANOS LINFÁTICOS	18
4.1 Timo.....	18
4.2 Tejido linfático difuso y nódulos linfáticos.....	21
4.3 Nódulos linfáticos	26
4.4 Médula.....	31
4.5 Bazo.....	31
CAPÍTULO 5 CÉLULAS DEL SISTEMA LINFÁTICO	37
5.1. Linfoblasto	38
5.2. Prolinfocito	38
5.3. Linfocitos	38
5.4 Macrófagos y células dendríticas	48
CAPÍTULO 6 RESPUESTA INMUNITARIA	51
CAPÍTULO 7 REACCIONES ALÉRGICAS	54
CAPÍTULO 8 REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD EN LA CAVIDAD BUCAL.	60
CONCLUSIONES	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

INTRODUCCIÓN

El sistema linfático es un grupo de órganos que se encarga de la recolección de la linfa, la cual es rica en proteínas, la linfa proviene del líquido que se encuentra ocupando el espacio extracelular, se ocupa de la recolección de los diferentes tipos de linfocitos. La linfa recorre el sistema linfático debido a las débiles contracciones de los músculos, de la pulsación de las arterias cercanas y del movimiento de las extremidades. Si un vaso presenta un impedimento para pasar, el líquido se aglomera en la zona afectada, ocasionando un edema.

Los linfocitos son la célula característica del sistema linfático y son células efectoras en la respuesta del sistema inmunitario a sustancias nocivas. Este sistema también implica el tejido linfático difuso, los nódulos linfáticos, ganglios linfáticos, el bazo, la medula ósea y el timo.

Los tejidos linfáticos son los lugares en donde proliferan los linfocitos, se diferencian y maduran. Además, en el timo, la medula ósea, el tejido linfático asociado con el intestino (GALT), asociado a mucosas (MALT), y tejido linfoide asociado a piel (SALT), los linfocitos reconocen y destruyen antígenos específicos, un antígeno es una sustancia que puede inducir una respuesta inmunitaria específica.

El descubrimiento del sistema linfático se comprendió en la Antigüedad, fue en el siglo XVII la época de su descubrimiento real. Sin embargo, tuvo que pasar más tiempo para encontrar su función. Los descubrimientos sucesivos que llevaron a la descripción.

El propósito de este trabajo es presentar de manera articulada una compilación bibliográfica sobre el Sistema linfático, analizar su comportamiento ante reacciones de hipersensibilidad y brindar conocimientos actuales para conocer su comportamiento ante agentes agresores para el cuerpo humano.

OBJETIVO

Describir las estructuras del sistema linfático a nivel histológico, sus funciones y correlacionar con reacciones de hipersensibilidad de todo tipo.

CAPÍTULO 1 GENERALIDADES DEL SISTEMA LINFÁTICO

Si analizamos el conocimiento del Sistema Linfático nos podemos percatar que ésta forma parte del descubrimiento de la circulación general, pero su exploración no siempre fue tan evidente. Desde la antigüedad el foco de la investigación ha sido la circulación sanguínea. Aparecen algunos estudios del sistema linfático en los trabajos de Hipócrates (460-370 a. C.) que describe una sangre blanca y unos vasos que transportan líquidos incoloros, pero desconocía de lo que en realidad se trataba. En el siglo XVII, después de que William Harvey (1578-1657) describiera el sistema circulatorio, Thomas Bartholin (1616-1680) utiliza el término de vaso linfático, asignando un carácter a un sistema que hasta el momento era inexistente.¹

Después de dos siglos se logró entender su funcionamiento, para el siglo XIX se reafirma la atribución de absorción de los capilares linfáticos por Frank Starling (1866-1927) y en el siglo XX se exploran los mecanismos de desplazamiento de la linfa por Rusznayak, Földi y Szado en 1960.¹

En la época actual se utilizan nuevos métodos de observación, como la microlinfografía fluoresceínica.

Gracias a los avances tecnológicos se logra un importante estudio de estas complejas y perfectas estructuras que forman los mecanismos de nuestro organismo, lo cual ha permitido obtener una mayor comprensión del sistema linfático.²

Con el paso del tiempo, la sociedad se ha percatado de que quienes se recuperan de algunas enfermedades como la varicela, sarampión, adquieren cierta resistencia, es decir inmunidad a la misma enfermedad. Se ha llegado a la conclusión que la inmunidad es específica. El sistema inmunitario tiene la capacidad de reaccionar en contra del propio cuerpo de la persona y causar enfermedades autoinmunitarias, algunas formas de diabetes mellitus y la tiroiditis autoinmunitaria.³

El sistema linfático está conformado por un conjunto de células, tejidos y órganos que se encargan de proteger las superficies corporales y los comportamientos internos con fluidos y responden frente a la presencia de sustancias potencialmente nocivas para el cuerpo humano. Los linfocitos constituyen el tipo celular que define al sistema linfático y son las células efectoras en la respuesta del sistema inmunitario a sustancias nocivas. Este sistema comprende el tejido linfático difuso, los nódulos s linfáticos, los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea y el timo. El grupo de los diferentes órganos linfáticos y tejidos linfáticos se les denomina como sistema inmunitario. Los vasos linfáticos transmiten partes del sistema con el sistema vascular sanguíneo.³

Los sitios donde proliferan los linfocitos son los tejidos linfáticos, ahí es donde se diferencian y maduran. Además, en el timo, la médula ósea y el tejido linfático asociado con el intestino (GALT), (MALT), (SALT), los linfocitos se encargan en reconocer y destruir antígenos específicos. Estas son las células inmunocompetentes que pueden reconocer entre lo “propio” (moléculas normalmente presentes dentro del organismo) y lo “no propio” (moléculas extrañas; aquellas que normalmente no están presentes).⁴

Figura 1

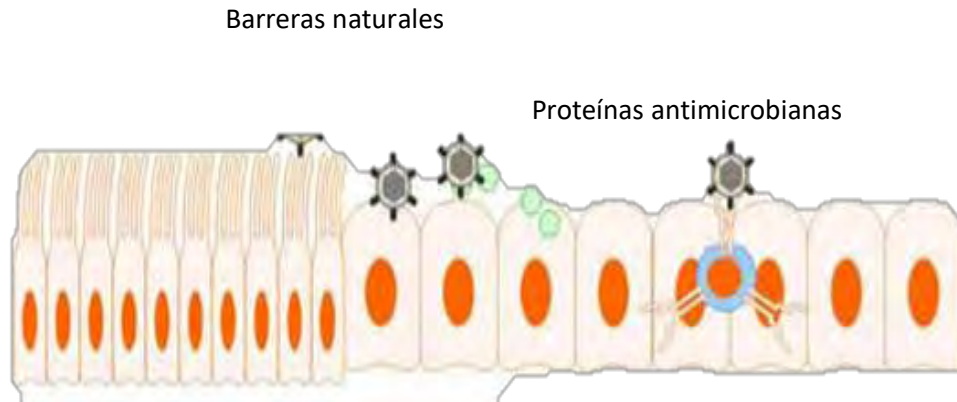


Figura 1 Presencia de sustancias para el cuerpo humano.⁵

Un **antígeno** es una sustancia que logra impulsar una respuesta inmunitaria específica. El cuerpo humano está continuamente expuesto a organismos patógenos (que causan enfermedad) y sustancias peligrosas del exterior (microorganismos infecciosos, toxinas, células y tejidos extraños). Asimismo, las células pueden sufrir transformaciones o alteraciones como la de células normales a células cancerosas, que le confieren la característica de células extrañas. La respuesta inmunitaria actúa contra un antígeno específico, que puede ser una sustancia o un organismo infeccioso, un tejido extraño o un tejido transformado.

El sistema inmunitario forma parte de un grupo de sistemas de defensa que se utiliza para combatir enfermedades.³

Es importante que el cuerpo se encuentre protegido de la invasión de diversos organismos vivos que pueden entrar a través de la piel, el intestino, el tracto respiratorio y otras vías.³

Existen dos líneas de defensa inmunitaria contra los invasores extraños y las células transformadas: la inmunidad inespecífica y la inmunidad específica.

1.1 Inmunidad inespecífica: las primeras defensas inespecíficas forman parte de la respuesta inmunitaria innata. En los organismos vivos, la inmunidad innata es la primera línea de defensa contra la agresión microbiana. Estas defensas son barreras físicas (por ejemplo la piel y las membranas mucosas) que van a evitar que organismos extraños invadan los tejidos, defensas químicas (por ejemplo pH bajo) que destruyen muchos microorganismos invasores, varias sustancias secretoras (por ejemplo tiocianato en la saliva, lisozimas, interferones, fibronectina y complemento en el suero) que neutralizan las células extrañas, células fagocíticas (por ejemplo macrófagos, neutrófilos y monocitos) y células asesinas naturales.³

1.2 Inmunidad específica: el sistema inmunitario se encarga de proporcionar defensas específicas o adaptativas que atacan a los invasores específicos. El primer contacto con un antígeno específico o un agente extraño desencadena una serie de respuestas en las que participan células efectoras del sistema inmunitario y con frecuencia conducen a un estado de “memoria” inmunitaria.

La inmunidad adaptativa impulsa la resistencia adquirida para atacar la agresión microbiana por medio de reorganizaciones somáticas aleatorias de los genes que codifican inmunoglobulinas y los receptores específicos de los linfocitos T (TCR). Durante este proceso, los linfocitos B y T específicos se activan para vencer a los organismos invasores.⁴ Figura 2

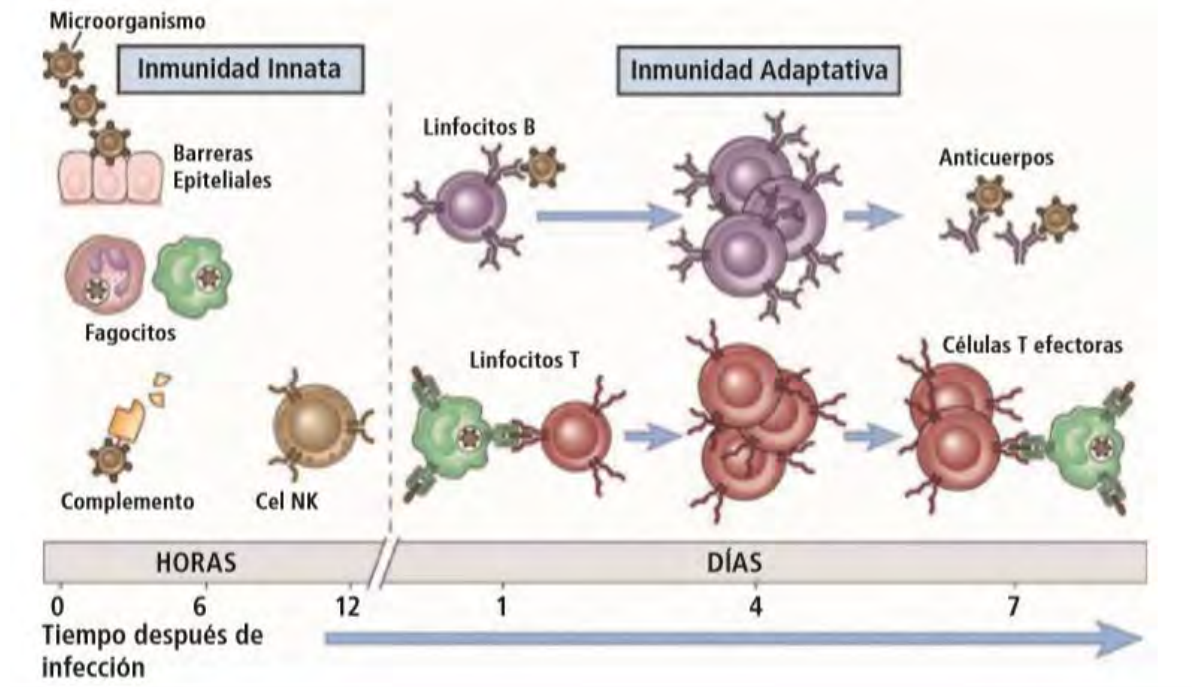


Figura 2 Inmunidad innata y adaptativa.⁶

Las células que forman el sistema inmunitario son los linfocitos y una gran variedad de células. Existen tres tipos principales de linfocitos: **linfocitos B**, **linfocitos T** y **linfocitos NK**.

Las células de sostén participan con los linfocitos y realiza funciones importantes en la presentación de los antígenos a los linfocitos, además regulan las respuestas inmunitarias. Estas células son monocitos, macrófagos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, células reticulares, dendríticas, dendríticas foliculares, de Langerhans y de epitelio reticular. También, varias células epiteliales y del estroma especializadas ayudan al ambiente para que se produzcan muchas reacciones inmunitarias por medio de la secreción de sustancias específicas que regulan el crecimiento, la migración y activación de las células efectoras y las células de sostén.⁴

En los nódulos linfáticos, los ganglios linfáticos y el bazo, las células reticulares y las fibras reticulares producidas por estas células forman mallas elaboradas. Los linfocitos, los macrófagos, las células dendríticas, las células dendríticas foliculares y otras células del sistema inmunitario habitan en estas mallas y en el tejido conjuntivo laxo del organismo. Las células de Langerhans se localizan en las capas medias de la epidermis, para vigilar y proteger. Gracias a las células epitelio-reticulares forman la malla estructural dentro del tejido en el timo, pero, aunque llevan ese nombre, estas células no producen fibras reticulares y no están relacionadas con ellas.⁴

Las células del sistema linfático se van a identificar por medio de los marcadores de cúmulo de diferenciación (CD) que hay en sus superficies.

Estos marcadores específicos, llamados moléculas de cúmulo de diferenciación (CD), se identifican con números de acuerdo con un sistema internacional que los relaciona con antígenos expresados dependiendo en la etapa en que se encuentre su diferenciación. Por medio de los métodos inmunohistoquímicos las moléculas CD pueden observarse y además sirven para la identificación de subtipos específicos de células linfáticas o hematopoyéticas. Algunos marcadores CD son expresados por células durante toda su vida; pero otros solo se expresan durante una fase de la diferenciación o durante la activación celular.³ Tabla 1

Tabla 1 Marcadores CD.⁷

CD	Función/Identidad	Expresión
CD1	Glucoproteínas parecidas a las clase I	Timocitos corticales, células de Langerhans, algunas células B
CD2	Receptor LFA-3	Células T, algunas células NK
CD3	Complejo de receptor de célula T	Células T
CD4	Receptor del MHC de clase II	Algunas células T (T colaboradoras), monocitos
CD5	Receptor barredor	Células T y algunas B
CD8	Receptor del MHC de clase I	Algunas células T (T citotóxicas)
CD10	CALLA	Células pre-B
CD16	FcyRIIIA	Células NK y monocitos
CD19		Células B
CD20	L26	Células B
CD21	CR2, receptor C3d	Células B maduras
CD22	BL-CAM	Células B
CD35	CR1	Células B monocitos
CD40	Señalización celular	Células B
CD45	Antígeno leucocitario común	Linfocitos, granulocitos, macrófagos
CD45RA	Antígeno común restringido a leucocitos	Células TS, monocitos, células B
CD45RO	Antígeno común restringido a leucocitos	Células TH, monocitos, células B
CD56	NCAM	Células NK
CD79a	Iga	Células B
CD79b	Igb	Células B

CAPÍTULO 2 SISTEMA DE COMPLEMENTO

Son proteínas que circulan inactivas en el plasma. Se sintetizan en el hígado y macrófagos, dirigen la lisis y la opsonización sobre membranas biológicas de agresores y no de las propias debido al control a cargo de proteínas solubles y de membrana que lo impiden. Posee 3 vías de activación: **vía clásica, alterna y de las lectinas.**⁸

2.1 Vía clásica

Se inicia por una reacción antígeno-anticuerpo, cuando un anticuerpo se une a un antígeno, una zona reactiva específica de la porción constante del anticuerpo queda descubierta, o activada, y se une a la molécula C1 del sistema del complemento, ocasionando una cascada de reacciones como lo vemos en la figura 3. Inicia con la activación de la proenzima C1, a su vez estas enzimas activan a una gran cantidad de enzimas en los últimos estadios de este sistema, para que se produzca una reacción amplificada. Se forman muchos productos finales que ayudan a evitar la lesión de los tejidos tisulares causada por el microorganismo o toxina invasores.⁹

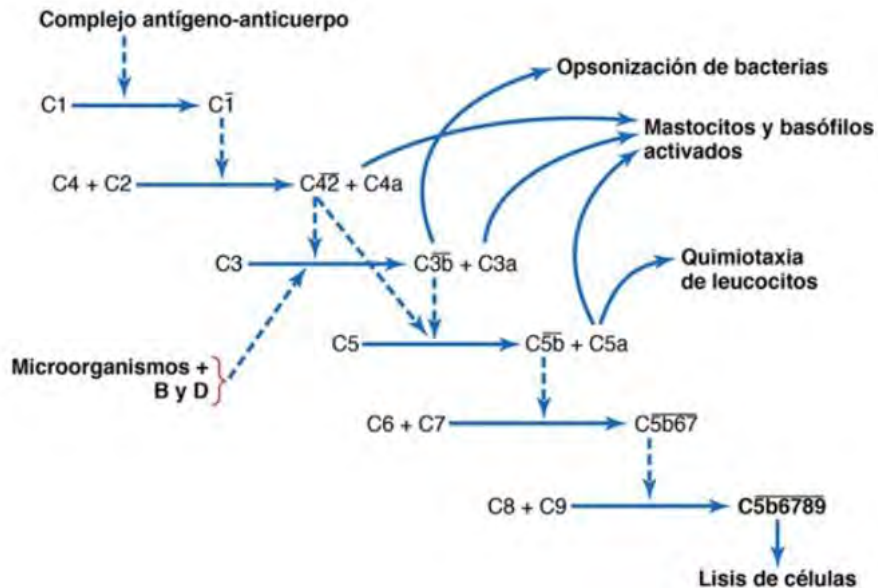


Figura 3 Cascada de reacciones durante la activación de la vía clásica del complemento.

2.2 Vía alternativa

Para su activación no requiere la presencia del anticuerpo, es un mecanismo de defensa importante en los estadios iniciales de la infección cuando aún no se han sintetizado gran cantidad de anticuerpos, esta vía se encuentra en dos estados, de reposo y en activación. En condiciones normales se encuentra en reposo, en el plasma, el factor C3 se divide constantemente y de manera lenta, a este proceso se le llama marcapasos de C3, dando lugar a C3b y quedando así su enlace tioester interno expuesto, si no se une a la superficie de algún microorganismo, permanece en fase fluida y se combina con una molécula de agua, se queda inactivo.⁶

Para que sea activado C3, se necesitan los Factores B y D y del catión Mg^{++} , que se encuentran en el suero normal, ocasiona hidrólisis espontánea de enlaces tioester y se desencadenan reacciones. Al unirse C3b a las membranas de bacterias, hongos y parásitos, los mecanismos de regulación que bloquean la amplificación en el estado de reposo no funcionan, desencadenando la respuesta.⁶

2.3 Vía de la lectina

En esta vía se inicia por el enlace entre la lectina a la manosa (MBL) sobre la superficie de las bacterias que contiene polisacáridos ricos en este carbohidrato. Este enlace produce la asociación de dos serinas proteasas, MASP-1 y MASP-2 (proteasas de serina asociadas a MBL), y las proteínas reguladoras. Las proteínas MASP1 y MASP2 activadas por la proteína MBL unida a azúcares actúan sobre C4 y C2 para formar C3 convertasa C4b2a que transforma a C3 en C3b y su fragmento C3a. Sus actividades son las mismas que la vía clásica.⁶

Algunos de sus efectos del sistema de complemento son:

Opsonización y fagocitosis: uno de los productos de la cascada del complemento, C3b, activa la fagocitosis de los neutrófilos y los macrófagos, para estas células ingieran a las bacterias que se han unido los complejos antígeno-anticuerpo. Al estar presente C3b y C4b sobre la superficie de las células se facilita la destrucción del patógeno por parte de las células fagocíticas.⁶

Lisis: el complejo lítico es una combinación de múltiples factores del complemento, por C5 a C9 para formar canales en la membrana celular generando la lisis osmótica del patógeno.

Aglutinación: los productos del complemento modifican las superficies de los microorganismos invasores, para que adhieran entre ellos, provocando aglutinación.

Neutralización de los virus: las enzimas del complemento y otros productos del complemento tienen la capacidad de destruir las estructuras de algunos virus y que pierdan su virulencia.

Quimiotaxia: el fragmento C5a inicia la quimiotaxia de los neutrófilos y de los macrófagos para que muchos de estos fagocitos migren hacia la zona del tejido adyacente al antígeno.

Activación de linfocitos: C3d y C4d se unen a los linfocitos B potenciando la estimulación de linfocitos B al actuar como coreceptor.

Producción de péptidos proinflamatorio: C3a, C4a y C5a aumentan la permeabilidad capilar facilitando la llegada de células y potenciando la inflamación.¹⁰ Figura 4

SISTEMA LINFÁTICO Y SU RESPUESTA A RECCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

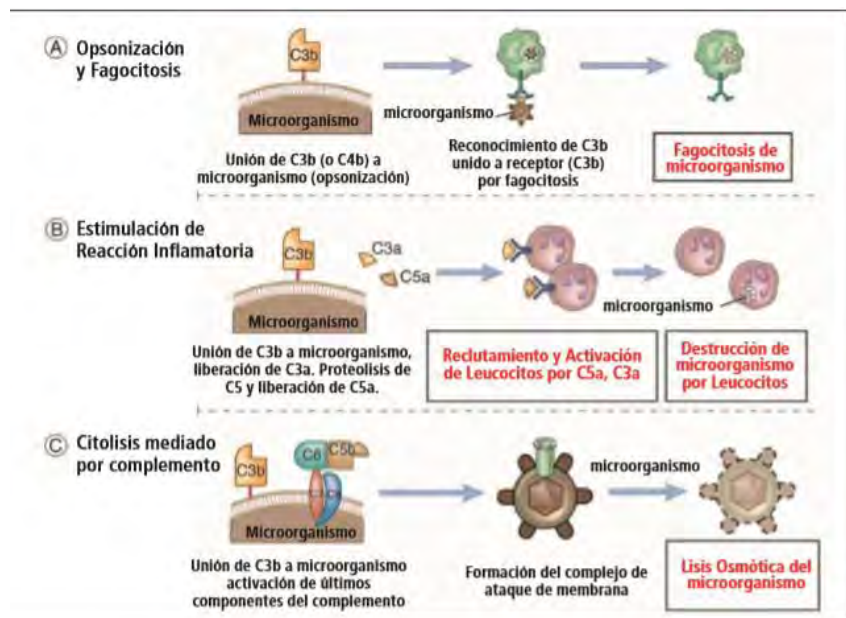
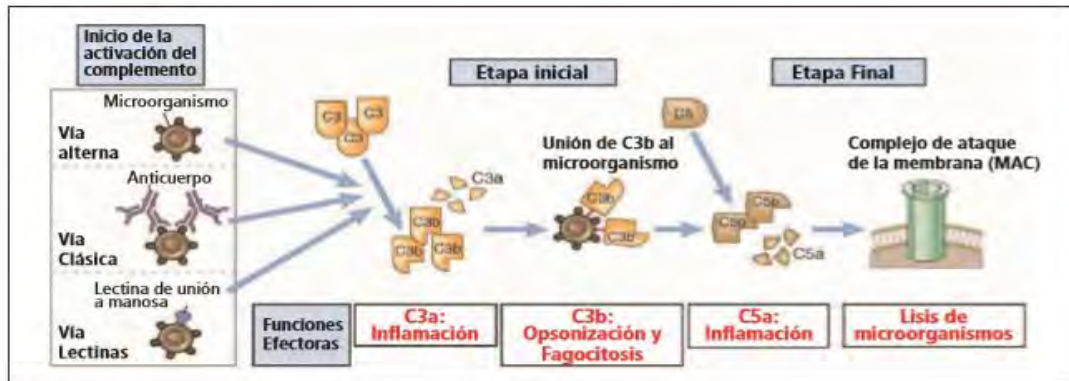


Figura 4 A) Vía de activación de complemento.

B) Funciones del complemento. ⁸

CAPÍTULO 3 EMBRIOLOGÍA

El Sistema Linfático inicia su desarrollo después del Sistema Cardiovascular, durante la quinta semana de vida intrauterina. Aunque en la actualidad no está claro su origen, lo más aceptado es que se desarrolla a partir de las células mesenquimatosas indiferenciadas que se encuentran como sáculos a partir del endotelio venoso y es a partir de la quinta semana de la gestación que se forman: dos sacos yugulares, localizados en la unión de las subclaveas y cardinal anterior, dos sacos ilíacos, situados en la unión de las venas subclavea y cardinal posterior: un saco retroperitoneal, que se localiza cerca de la raíz del mesenterio, y la cisterna del quilo, que se halla en la porción dorsal del saco peritoneal, estos sacos van a estar comunicados por una red formada por numerosos canales que drenan la linfa desde la pared corporal, la zona de cabeza y cuello, y las extremidades.⁴

Existe una anastomosis entre los sacos yugulares con la cisterna del quilo por medio de dos canales principales (derecho e izquierdo). Después a partir de la porción del conducto torácico derecho, la anastomosis y la porción craneal del conducto torácico izquierdo., se forma el conducto torácico, De éstos, se forma la conexión con la unión de la vena subclavia y la vena yugular.⁴

CAPÍTULO 4 ÓRGANOS LINFÁTICOS

4.1 Timo

El timo está ubicado en la porción mediastínica superior, es un órgano pequeño, encapsulado, que está constituido por dos lóbulos que se originan durante la quinta semana de vida intrauterina a partir de la porción ventral de cada una de las terceras bolsas faríngeas del embrión. De ese sitio ambos lóbulos migran en dirección caudal y medial llevando consigo a las paratiroides inferiores. Las paredes laterales principales del timo migran rápidamente para colocarse en la porción medial y se fusionan. En algunos casos, la porción caudal se queda incluida en el parénquima de la glándula tiroidea o como sacos tímidos aislados.

El crecimiento y desarrollo del timo continúa después del nacimiento hasta la pubertad, ocupa un gran espacio en el tórax de los niños, se sitúa detrás del esternón, delante del pericardio y de los grandes vasos. El timo con el paso del tiempo involuciona después de la pubertad por lo que en los adultos y los ancianos es difícil encontrar, y su parénquima es remplazado por tejido adiposo.⁴

El Timo consta de tres regiones: **cápsula, corteza y médula.**

Cápsula

Se encuentra formada por tejido conjuntivo fibroso denso, compuesto por haces densos de colágeno, que se distribuyen por el parénquima tímico el cual lo divide en lobulillos, que a su vez forman los lobulillos del timo. Este lobulillo está conformado por una corteza y una médula, las médulas de los lobulillos adyacentes están conectadas entre sí.

Corteza

En la corteza se encuentra una gran cantidad de linfocitos T de diferentes tipos (timocitos). Este tipo de células de defensa inmunitaria proceden en su mayoría de la médula ósea y emigran hacia la corteza tímica, en donde experimentan proliferación e instrucción intensas que las transforma en linfocitos T inmunocompetentes. Además de los timocitos, existen muchas células reticulares epiteliales que se originan del ectodermo y macrófagos.⁴

Médula

La médula del timo su población linfocitaria es menos numerosa y comprende más células reticulares que se originan del endotelio. La médula tiene tres tipos células reticulares:

-Células reticulares epiteliales de tipo IV: se encuentran vinculadas con las células reticulares de tipo III de la corteza y reforzar la división corticomedular. La cromatina es gruesa, el citoplasma se tiñe de tono oscuro y contienen numerosos tonofilamentos.

-Células reticulares de tipo V: sus núcleos están bien definidos, polimorfo, cuentan con una red de cromatina perinuclear.

-Células reticulares epiteliales de tipo VI o corpúsculos de Hassall: son células grandes, pálidas que dan lugar a una estructura trabecular en forma de red presentan más queratinización con el tiempo y en algunas veces estan mineralizadas. Su origen es ectodérmico, pero su función no está definida. Se sugiere como sitio donde mueren los linfocitos T.⁴

Riego vascular

En el timo llegan muchos vasos sanguíneos que entran por la cápsula y se diseminan por todo el timo por medio de trabéculas de tejido conjuntivo, sin tener relación con los linfocitos medulares. Los capilares tímicos son continuos y una de sus características es que presentan una membrana basal gruesa, con un revestimiento en forma de túnica formada por células reticulares de tipo I, esto en conjunto forman la barrera hematotímica, que se encarga en restringir el contacto entre las células linfáticas en proceso de diferenciación y desarrollo con las macromoléculas propias, que son reguladas por las células reticulares. Las células linfáticas, cuando incrementan su grado de madurez, van migrando hacia las zonas profundas de la corteza tímica, entrando en la médula como células vírgenes inmunocompetentes.

Cuando la linfa circula a través de los vasos sanguíneos, atraviesa los ganglios linfáticos. Adentro de los ganglios linfáticos, las sustancias extrañas (antígenos) transportadas en la linfa quedan encerradas por las células dendríticas foliculares. El antígeno expuesto en la superficie de las células dendríticas foliculares puede ser procesado por las APC que están dentro del ganglio linfático.⁴

Función

Su función principal es la de proporcionar un espacio aislado en donde puedan llevar a cabo la formación de los linfocitos T inmaduros y, de esta forma, se obtenga inmunocompetencia. Estos linfocitos T inmaduros se distribuyen en la corteza de este órgano, y expresan sus marcadores de superficie. En este sitio se realiza la selección de los linfocitos capaces de

reconocer a las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MCH) y a los antígenos que son considerados como propios y sobreviven las células linfáticas que son capaces de reconocer a las moléculas denominadas MHC-1 y MHC-2. Las células linfáticas que no tienen la capacidad inmunológica se autodestruyen. Asimismo, los linfocitos T inmaduros con capacidad de reconocer los antígenos propios se destruyen también. En este proceso, las células reticulares son presentadoras de antígeno (APC, de antigen-presenting cells).

Gracias a la secreción de sustancias que segregan las células reticulares (timosina, timopoyetina, timulina y factor humoral tímico) los linfocitos T llevan a cabo su maduración. Estas hormonas su acción es de corta distancia, ayudando a la proliferación linfocitaria con la expresión de los marcadores de superficie. Por otro lado, la maduración de los linfocitos se ve favorecida por la acción de hormonas de origen extratímico provenientes de otras glándulas (gónadas, hipófisis, tiroides y suprarrenales). De las hormonas suprarrenales, las principales que benefician la maduración linfocitaria son los adrenocorticoides, porque ocasionan disminución en el número de linfocitos T en la corteza tímica. Asimismo, la somatotropina ayuda al desarrollo de los linfocitos T en la corteza. La tiroxina tiene la capacidad de estimular a las células reticulares corticales para aumentar la producción de timulina.⁴

4.2 Tejido linfático difuso y nódulos linfáticos

Los tejidos linfáticos que no están envueltos por una cápsula protegen al tubo digestivo, las vías respiratorias y el sistema urogenital. Los linfocitos y otras células libres de este tejido se localizan en la lámina propia (tejido subepitelial) de estos sistemas. A este tipo de tejido linfático se le llama tejido linfático difuso o tejido linfático asociado con las mucosas (MALT) por

su relación con las membranas mucosas. Estas células están localizadas de manera estratégica para interceptar antígenos e iniciar una respuesta inmunitaria. Al estar en contacto con el antígeno, se dirigen hacia los ganglios linfáticos regionales, donde sufren proliferación y diferenciación. El linaje de estas células regresa, entonces, a la lámina propia como linfocitos B y T efectores. La importancia del tejido linfático sirve de protección del organismo contra los antígenos, está indicada por dos factores:

Las grandes cantidades de células plasmáticas, especialmente en la lámina propia del tubo digestivo, que es una indicación morfológica de secreción local de anticuerpos.

Las grandes cantidades de eosinófilos, también identificados en la lámina propia de las mucosas digestivas y respiratorias, que es una indicación de inflamación crónica y reacciones de hipersensibilidad.³

Suelen encontrarse concentraciones localizadas de linfocitos en las paredes del tubo digestivo, las vías respiratorias y el sistema urogenital, Estas concentraciones, llamadas nódulos linfáticos o folículos linfáticos, se encuentran bien definidas, aunque no encapsuladas.³

Un nódulo linfático que contiene pequeños linfocitos se le denomina nódulo primario, aunque la mayoría de los nódulos son nódulos secundarios y tienen características distintivas como:

Centro germinativo: está ubicado en la región central del nódulo, se forma cuando un linfocito que ha identificado a un antígeno vuelve a un nódulo primario y prolifera. La tinción más pálida es para los linfocitos inmaduros grandes (linfoblastos y plasmoblastos) que contiene. Estos linfocitos tienen grandes cantidades de eucromatina dispersa en sus núcleos en lugar de la heterocromatina densa de los linfocitos pequeños. Otras células presentes son las células dendríticas foliculares (FDC que están dispersas entre las

poblaciones de linfocitos B. El centro germinativo es una indicación morfológica de respuesta del tejido linfático al antígeno. La formación de un centro germinativo es porque se lleva a cabo una serie de procesos que incluyen la activación y la proliferación de linfocitos, la diferenciación de células plasmáticas y la producción de anticuerpos. En los centros germinativos suelen observarse figuras mitóticas, lo cual es un reflejo de la proliferación de nuevos linfocitos en estos sitios. Por lo general la cantidad de FDC y macrófagos en el centro germinativo, aumenta repentinamente después de un período de respuesta intensa a un antígeno.³

Una **zona del manto o corona** que corresponde a un anillo externo de pequeños linfocitos que rodea el centro germinativo.

Los nódulos normalmente se encuentran dispersos individualmente de forma aleatoria. Aunque en el tubo digestivo algunos cúmulos de nódulos tienen una ubicación específica. Estas ubicaciones comprenden las siguientes:

Amígdalas

Forman un anillo de tejido linfático en la entrada de la orofaringe. contienen aglomeraciones de nódulos linfáticos: las **amígdalas faríngeas** (adenoides, localizadas en el techo de la faringe), las **amígdalas palatinas** (o simplemente amígdalas, se van a ubicar a cada lado de la faringe y entre los arcos palatofaríngeo y palatogloso) y las **amígdalas linguales** en la base de la lengua.

Amígdalas palatinas son acumulaciones densas de tejido linfático localizado en la membrana mucosa. Su superficie es epitelio escamoso que se invagina en el tejido conjuntivo subyacente en numerosos sitios para formar las criptas amigdalinas. Las paredes de estas criptas normalmente tienen nódulos linfáticos abundantes. Las amígdalas no poseen vasos

linfáticos aferentes, pero la linfa drena desde el tejido linfático de la amígdala a través de los vasos linfáticos eferentes.³

Las placas de Peyer, están localizadas en el íleon (porción distal del intestino delgado) son acumulaciones de nódulos linfáticos que contienen linfocitos T y B. Además, se localizan abundantes nódulos linfáticos individuales (solitarios) que están aislados a lo largo de los intestinos grueso y delgado.

El apéndice vermiforme que nace del ciego. La lámina propia está infiltrada de linfocitos y contiene gran cantidad de nódulos linfáticos. La cantidad de tejido linfático dentro del órgano involuciona con la edad y por lo tanto es difícil de reconocer.³

Como anteriormente se dijo, el tejido linfático difuso y los nódulos linfáticos llevan su nombre según la región o el órgano en donde aparecen.

En el tubo digestivo, se conocen con el nombre de tejido linfático asociado con el intestino (**GALT**).

En las vías respiratorias se llaman tejido linfático asociado con los bronquios (**BALT**).

El término tejido linfático asociado con la mucosa (**MALT**) incluye el GALT y el BALT. El tejido linfático difuso y los nódulos linfáticos del MALT están presentes en varias otras regiones del organismo (el sistema reproductivo femenino) donde la mucosa está expuesta al medio externo. Todos los nódulos linfáticos aumentan de tamaño en contacto con antígenos.³

Tejido linfático asociado al intestino

El tejido linfático asociado al intestino (GALT) está constituido por folículos linfáticos que se ubican a lo largo del sistema digestivo, este normalmente

está separada, menos de la porción asociada al íleo, donde se les conoce como placa de Peyer. Estos nódulos linfáticos están formados principalmente por linfocitos B rodeados por linfocito T y numerosas APC.⁴

El íleo como se sabe está revestido por epitelio cilíndrico.

Las zonas donde se encuentran las placas de Peyer están revestidas por células M o células de los micropliegues que son de epitelio estratificado escamoso. Estas células tienen la función de captar antígenos y transportarlos hacia las APC, que las presentan a los linfocitos dentro de las placas de Peyer.⁴

Tejido linfático asociado a los bronquios

Microscópicamente el tejido linfático asociado a los bronquios (BALT) es parecida a la de las placas de Peyer, pero este se encuentra formado parte de las estructuras bronquiales. Su revestimiento es estratificado escamoso, por extensión las llaman células M, aunque no presentan micropliegues.

De igual manera que en las placas de Peyer, tampoco tienen vasos linfáticos aferentes, Sin embargo, se ha investigado que existe drenaje linfático eferente y su irrigación sanguínea es muy rica. La mayoría de sus células son linfocitos B, complementando por linfocitos T y APC. De la manera como en el tejido linfático asociado al intestino, los linfocitos que no se van a formar en él están como residentes y además cuentan con receptores específicos para las células endoteliales de las vénulas de drenaje eferente.⁴

Las amígdalas poseen tres sitios diferentes: palatinas, faríngeas y linguales. Son agregados linfáticos encapsulados conformados por nódulos linfáticos que se encargan de proteger al sistema respiratorio y digestivo para

prevenir que entren agentes extraños por las vías respiratorias y la cavidad oral.⁴

4.3 Nódulos linfáticos

Antes a los nódulos linfáticos, se les llamaba ganglios linfáticos. Estos son estructuras, pequeñas, de consistencia suave que miden menos de 2 cm de diámetro, son redondas y se ubican entre dos porciones de un vaso linfático. Clínicamente no se pueden palpar, sin embargo, si es así nos indica una posible patología. Sirven como filtros ya que se encargan de la eliminación de antígenos extraños y de microorganismos llegan a entrar al organismo. Se encuentran distribuidos en muchas partes del cuerpo humano y son más abundantes en las zonas cervical, axilar e inguinal, además, siguen la trayectoria de los grandes vasos y se encuentran adyacentes a las cavidades corporales principales. Principalmente contienen linfocitos de los tipos B y T, macrófagos y APC. Los nódulos cuentan con una cápsula, corteza, paracorteza y médula.⁴

Cápsula

La cápsula envuelve a los nódulos linfáticos de manera individual, es una delgada capa de tejido fibroso de haces delgados y paralelos de colágeno. La forma del nódulo es parecida a una semilla. Tiene dos caras una externa que es de forma convexa, y por ella penetran los vasos linfáticos aferentes y La cara interna se llama hilio, es de forma cóncava, por el hilio entran y salen algunas arterias y venas, y también salen los vasos linfáticos eferentes, por medio de los cuales la linfa abandona el nódulo.

Corteza

La corteza es de tejido conjuntivo fibroso, presenta muchas trabéculas que penetran al nódulo linfático subdividiéndolo en pequeños compartimientos irregulares que se dirigen hacia el hilio. Esta cápsula se observa de mayor grosor a nivel hiliar.⁴

Los vasos linfáticos que sirven al ganglio linfático:

Aferentes: transportan la linfa hacia el ganglio y lo penetran en varios puntos de la superficie convexa de la cápsula.

Eferentes: extraen la linfa del ganglio a la altura del hilio, una depresión en la superficie cóncava del ganglio que sirve como entrada y salida para los vasos sanguíneos y los nervios.³

Tejido reticular

El tejido reticular se compone de células y fibras reticulares que constituyen una fina malla de sostén a lo largo del resto del órgano. La malla reticular de los tejidos y órganos linfáticos (excepto el timo) está formada por células de origen mesenquimatoso y la sustancia fundamental producida por esas células.

Células de la malla reticular

La apariencia de las células de la malla reticular tiene forma de estrellada o alargada con un núcleo ovalado eucromático y tienen poca cantidad de citoplasma acidófilo. Estas células captan los colorantes y materiales coloidales. Por medio de la microscopía electrónica de transmisión y las

técnicas inmunocitoquímicas se han podido observar poblaciones de estas células.³

Las **células reticulares** sintetizan y secretan colágeno tipo III (fibras reticulares) y la sustancia fundamental asociada que forma el estroma se puede observar con el microscopio óptico. Presentan evaginaciones citoplasmáticas para envolver los haces de las fibras reticulares, permitiéndoles aislar a estos componentes estructurales del parénquima de los tejidos y los órganos linfáticos. Tienen funciones de sostén, expresan moléculas de superficie y secretan sustancias que atraen linfocitos T, linfocitos B y células dendríticas.

Las **células dendríticas** (DC) son APC singulares que se originan de la médula ósea. Las DC se encargan de vigilar el entorno local para detectar sustancias extrañas que después procesan y presentan a los linfocitos T específicos de antígeno. Tienen mayor utilidad en la presentación de antígenos que otras APC y pueden presentar casi cualquier forma de antígeno proteico en las moléculas MHC I y MHC II³.

Expresan un nivel excepcionalmente alto de MHC II y moléculas coestimuladoras necesarias para la activación de los linfocitos T. En el ganglio linfático, las DC a menudo se encuentran en zonas con muchos linfocitos T.

Los macrófagos son células fagocíticas y presentadoras de antígenos que expresan MHC I, MHC II y moléculas coestimuladoras, pero serán más bajos los niveles de expresión de MHC II y de moléculas coestimuladoras que los de las células dendríticas, lo que las convierte en APC menos eficientes. Sin embargo, presenta una mayor capacidad para la endocitosis y la digestión de materiales internalizados.³

Las **células dendríticas foliculares** (FDC) presentan muchas evaginaciones citoplasmáticas muy finas y ramificadas, parecidas al pelo, que se interdigitan entre los linfocitos B en los centros germinativos. Los complejos antígeno-anticuerpo se adhieren a las evaginaciones citoplasmáticas dendríticas mediante los receptores para el fragmento Fc de los anticuerpos, e incluso la célula puede retener a un antígeno en su superficie durante semanas, meses o años. Este mecanismo es parecido al que realizan los macrófagos de la adhesión de los complejos antígeno-anticuerpo, pero el antígeno no suele sufrir endocitosis, como ocurre en el caso del macrófago. Por lo tanto, las FDC no son APC porque carecen de moléculas MHC II.³

Senos nodulares

Cuentan con una red de revestimiento formada por células reticulares de aspecto estrellado, presentan varias prolongaciones citoplasmáticas que están en contacto con otras células. Así mismo, en el nódulo linfático existen muchos macrófagos adheridos a las células reticulares que se encargan de fagocitar la materia extraña.

En el nódulo, de los linfocitos se aglomeran en compartimentos en la corteza, estos presentan forma más o menos redondeada y llevan el nombre de centros linfáticos. Estos centros tienen una corteza teñida muy fuerte y están constituidos en su mayoría por linfocitos de tipo B. En el centro de la estructura, que se tiñe de un color más pálido, se encuentran los centros germinales. En los centros germinales la parte más externa presenta acúmulos de linfocitos pequeños migran hacia la zona interna de los centros germinales, esta región se le conoce como manto.⁴

Nódulos secundarios

Se pueden distinguir en zonas:

Zona oscura

Es el lugar donde proliferan los linfocitos B, que están fuertemente agrupados. Las células que habitan en esta zona se les conoce como centroblastos, los cuales son acompañados por varias proyecciones celulares que vienen de las células reticulares. En esta zona también se encuentran los cuerpos de numerosas APC llamadas células dendríticas foliculares. Las células de esta zona son células de memoria o inmunoblastos que migran hacia la zona basal clara y después hacia la zona apical clara.

Zonas basal y apical claras

En estas zonas se van situar muchas células dendríticas y linfocitos T cooperadores, al igual que los linfocitos B, diseminados en forma laxa. Los linfocitos tipo B seguirán presentando mitosis y otras particularidades del fenómeno de apoptosis.⁴

Paracorteza

Es la zona que se encuentra entre la corteza y la médula. En la paracorteza existen muchos agregados linfáticos que fueron formados por linfocitos T y se le llama zona dependiente del timo. Existen muchas APC que se encargan de activar a los linfocitos T cooperadores. Al activarse estos mecanismos las células proliferan engrosando esta zona y haciéndola más visible, dejando que los linfocitos T migren hacia los senos medulares, dejen el nódulo y se dirijan hacia donde esté presente el antígeno que provocó su diferenciación y activación. En esta zona se observa la presencia de las vénulas endoteliales, a través del endotelio de tipo cúbico, las células

linfáticas abandonan la sangre y penetran al nódulo linfático por medio del fenómeno de diapédesis, gracias a la presencia de selectinas en el reconocimiento de las células endoteliales lo que les permite unirse y salir hacia el espacio extravascular.⁴

4.4 Médula

Es una estructura que está constituida por numerosos senos tortuosos rodeados por acúmulos de linfocitos llamados cordones medulares. Estos cordones medulares a su vez se encuentran rodeados por bandas de fibras reticulares que dan sostén y numerosas células reticulares. Además, existen muchas trabéculas de tejido conjuntivo fibroso y vasos sanguíneos. La vascularización del nódulo linfático entra por la región hilar, y estos vasos penetran en el parénquima ganglionar, se ramifican abundantemente y terminan perdiendo su cápsula de tejido conjuntivo. Después llegan a los senos medulares y serán parte de los lechos capilares medulares, para seguir los cordones medulares hasta la corteza, creando lecho capilar cortical, que drena hacia las vénulas poscapilares. La sangre proviene de las vénulas poscapilares drena en venas de mayor calibre, que abandonan el nódulo por la zona hilar.⁴

4.5 Bazo

El tamaño de bazo es aproximadamente de un puño cerrado y es el órgano linfático más grande. Se ubica en el cuadrante superior izquierdo de la cavidad abdominal y presenta abundante riego sanguíneo.

Origen embrionario

El bazo deriva del mesogástrico dorsal en la quinta semana de vida intrauterina, mientras la rotación del eje longitudinal del estómago, aparece

el primordio del bazo como una proliferación mesodérmica entre las dos hojas del mesogástrico dorsal. Se alarga durante la rotación gástrica, el mesogástrico y la porción donde se encuentra desarrollando el bazo y la línea media dorsal se desplazan hacia la izquierda para unirse con el peritoneo de la pared abdominal posterior. Se produce la degeneración de la hoja posterior del mesogástrico dorsal y de la porción peritoneal correspondiente a esta zona. El bazo, por su posición intraperitoneal, se encuentra unido con la pared corporal del riñón izquierdo a través del ligamento esplenorrenal y al estómago por medio del ligamento gastroesplénico.

El bazo presenta una cápsula de tejido conjuntivo fibroso distribuido de forma irregular y contiene muchas de fibras elásticas y algunas células musculares lisas. Está recubierto por el peritoneo visceral y, en este caso, su epitelio escamoso simple dándole un aspecto liso y brillante.⁴

Función

La función del bazo es la filtración morfológica e inmunitaria. Contiene muchos linfocitos, conductos vasculares especializados, una malla de células reticulares y fibras reticulares, abundantes macrófagos y células dendríticas. Todos estos componentes le ayudan al bazo para que regule la sangre desde el punto de vista inmunitario, de la misma forma que los macrófagos y las células dendríticas de los ganglios linfáticos vigilan la linfa.

El bazo se encuentra rodeado por una cápsula de tejido conjuntivo denso con cordones que se extienden hacia el parénquima del órgano. Tanto el tejido conjuntivo de la cápsula como los cordones contiene miofibroblastos. Estas células contráctiles producen las fibras extracelulares del tejido conjuntivo. Además, el bazo almacena grandes volúmenes de eritrocitos como reserva. La contracción en la cápsula y en los cordones ayudan a la

liberación de los eritrocitos hacia la circulación sistémica. Normalmente el bazo humano guarda poca cantidad de sangre, sin embargo, puede contraerse por acción de las células contráctiles capsulares y trabeculares.³

El hilio, que se ubica en la superficie medial del bazo es el lugar donde pasan la arteria y la vena esplénicas, los nervios y los vasos linfáticos. Los vasos linfáticos se originan en la pulpa blanca cerca de los cordones y constituyen una vía por la cual los linfocitos abandonan el bazo. El bazo está constituido principalmente por pulpa esplénica. Morfológica y funcionalmente, la pulpa esplénica presenta dos regiones: la pulpa blanca y la pulpa roja, su color depende del estado fresco en el que se encuentre. En el corte, la pulpa blanca aparece como regiones blanco grisáceas circulares o alargadas rodeadas por la pulpa roja.³

Pulpa blanca

Compuesta por tejido linfático, en su mayor parte linfocitos. Con tinciones H&E, la pulpa blanca es basófila por la heterocromatina densa en los núcleos de los numerosos linfocitos. Las ramas de la arteria esplénica atraviesan la cápsula y los cordones del bazo, para introducirse en la pulpa blanca. Dentro de la pulpa blanca, la rama de la arteria esplénica se le conoce como arteria central. Los linfocitos que se agrupan alrededor de la arteria central forman la **vaina linfática periarterial (PALS)**.

La PALS tiene una forma cilíndrica que se adapta al trayecto de la arteria central. En los cortes transversales, la PALS tiene forma circular y se asemeja a un nódulo linfático. En la PALS, los nódulos aparecen como expansiones focalizadas y desplazan la arteria central, de manera que ésta ocupa una posición excéntrica en lugar de central.³

En los nódulos habitan los linfocitos B, entre otros linfocitos de la PALS son principalmente linfocitos T que rodean los nódulos. La PALS es una región

que depende del timo, como la corteza profunda del ganglio linfático. Los nódulos contienen los centros germinativos que, como en otros tejidos linfáticos, se desarrollan a medida que los linfocitos B proliferan después de su activación. Los centros germinativos se desarrollan dentro de las 24 h siguientes a la exposición a un antígeno y pueden hacer grandes en extremo y visibles, y reciben el nombre de nódulos esplénicos o corpúsculos de Malpighi.³

Pulpa roja

La pulpa roja es de color rojo tanto en el estado fresco como en los preparados histológicos, está compuesta por sinusoides esplénicos divididos por los cordones esplénicos (cordones de Billroth), los cuales están formados por la malla laxa de células reticulares y fibras reticulares, esta contienen moléculas de colágeno tipo III y tipo V. Dentro de la malla reticular de los cordones esplénicos, existe una gran cantidad de eritrocitos, macrófagos, linfocitos, células dendríticas, células plasmáticas y granulocitos. Los macrófagos esplénicos fagocitan los eritrocitos dañados. El hierro de los eritrocitos destruidos se usa para la formación de nuevos eritrocitos; los macrófagos esplénicos inician un proceso de degradación de hemoglobina y reciclan el hierro.³

Debido a que el bazo filtra la sangre, como los ganglios linfáticos filtran la linfa, funciona tanto en el sistema inmunitario como en el hematopoyético.

Dentro de las **funciones del bazo en el sistema inmunitario** comprenden:

- Presentación de antígenos por las APC (sobre todo células dendríticas y macrófagos) e iniciación de la respuesta inmunitaria.
- Activación y proliferación de linfocitos B y T.





- Producción de anticuerpos contra antígenos presentes en la sangre circulante.
- Eliminación de antígenos macromoleculares de la sangre.

La activación y la proliferación de linfocitos T y la diferenciación de linfocitos B y células plasmáticas, la secreción de anticuerpos, se producen en este sentido, la pulpa blanca es el equivalente de otros órganos linfáticos.

Las **funciones hematopoyéticas** del bazo son:

- Captación y destrucción de eritrocitos y plaquetas envejecidos, dañados y anómalos.
- Recuperación del hierro de la hemoglobina de los eritrocitos.
- Formación de eritrocitos durante la vida fetal inicial.
- Almacenamiento de sangre, en especial de eritrocitos, en algunas especies (tabla 2).³

Tabla 2 Comparación de los órganos linfáticos.

Características	Nódulos linfáticos (BALT, GALT, MALT)	Ganglios linfáticos	Timo	Bazo
				
Función principal	Vigilancia inmunológica de las membranas mucosas	Filtran la linfa Generan respuestas inmunitarias a los antígenos en la linfa	Desarrolla linfocitos T inmunocompetentes	Filtra la sangre Elimina eritrocitos viejos Genera respuestas inmunitarias a los antígenos circulantes
Cápsula de tejido conjuntivo	No	Si	Si	Sí; contiene miofibroblastos
Corteza	No	Si	Si	No
Médula	No	Si	Si	No
Nódulos linfáticos	Si	Sí; sólo en la corteza superficial	No	Sí; sólo en la pulpa blanca
Vasos linfáticos aferentes	No	Sí; atraviesan la cápsula	No	No
Vasos linfáticos eferentes	Si	Sí; abandonan el nódulo en el hilio	Sí (pocos); se originan en el tabique y la cápsula del tejido conjuntivo	Sí; inconspicuos, se originan en la pulpa blanca cerca de los cordones
Vénulas de endotelio alto (HEV)	Sí; en nódulos linfáticos bien establecidos (es decir, amígdalas, apéndice, placas de Peyer)	Sí; asociadas con la corteza profunda	No	No
Rasgos característicos	Tejido linfático difuso con nódulos linfáticos distribuidos en forma aleatoria subyacentes a la superficie epitelial	Presencia de sinusoides linfáticos (subcapsular, trabecular y medular) Malla reticular	Lobulillos tímicos Malla de células epitelio reticulares Corpúsculos de Hassall sólo en la médula	Pulpa blanca con nódulos esplénicos a lo largo de la PALS, que contienen la arteria central Pulpa roja que contiene sinusoides esplénicos, arterias peniciladas, capilares envainados.

CAPÍTULO 5 CÉLULAS DEL SISTEMA LINFÁTICO LINFOPOYESIS

La linfopoyesis presenta dos fases:

- Linfopoyesis independiente de antígeno:

Se lleva a cabo en la médula ósea y el timo en ausencia de estimulación antigénica. Esta fase sucede en la vida intrauterina y los primeros días de la vida posnatal, se crea un reservorio de linfocitos capaces de responder a la acción de los antígenos. En esta etapa, las células son células madre, y los blastos linfáticos tienen la capacidad de autorrenovarse, porque en fases más avanzadas las células están en reposo con una vida media muy larga y que va desde semanas hasta años. Cuando son estimuladas las células vírgenes, presentan una transformación blástica en células grandes, proliferantes, que las vuelve capaces de responder directamente a la acción antigénica, llevando el nombre de células efectoras de antígeno-específicas. Existen tres etapas de maduración en la médula ósea: linfoblasto, prolinfocito y linfocito.⁴ Figura 5

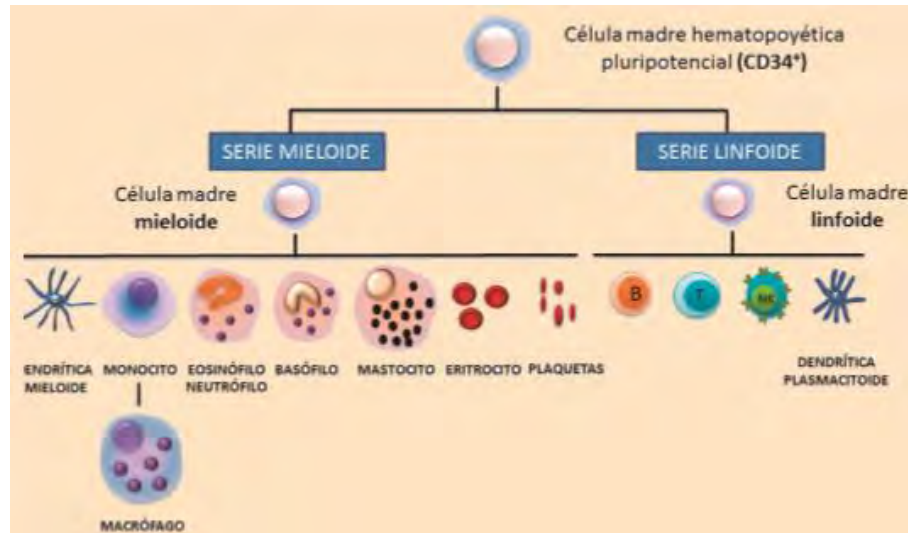


Figura 5 Células del sistema linfático.⁸

5.1. Linfoblasto

Presenta un diámetro aproximado de 10-20 micras, contiene cromatina fina y un núcleo más denso en comparación con los mioblastos, También uno o dos nucleólos definidos en la tonalidad azul pálida. Su envoltura nuclear es densa y presenta una zona perinuclear clara. El citoplasma agranular es más escaso que en otros blastos leucocitarios y se tiñe en azul intenso. Morfológicamente es distinto a los mioblastos. Los linfoblastos no tienen peroxidasa, lípidos ni esterases, pero poseen fosfatasa ácida y depósitos de colágeno. Tanto el linfocito T y B contienen una DNA polimerasa desoxinucleotidil tranferasa terminal (TdT), esta es una enzima que funciona como un marcador específico para las células linfáticas inmaduras que están en etapas intermedias del desarrollo entre células madre y linfocitos T y B diferenciados. Los linfoblastos que serán linfocitos T contienen esterasa del ácido a-naftil acético, y los linfoblastos B llegan a presentar poca inmunoglobulina o la cadena pesada de la inmunoglobulina.⁴

5.2. Prolinfocito

Es difícil de distinguir en una médula ósea normal, su tamaño es menor que el linfoblasto por lo que su porción nucleocitoplasma es más pequeña, su cromatina es densa, pero está dispersa de manera más fina que la del linfocito. Presenta nucleólos y su citoplasma es azul claro y agranular. Cuenta con un diámetro es de 10 a 12 micras.⁴

5.3. Linfocitos

Los tres grupos principales de linfocitos son: **células B, células T y células asesinas naturales** (natural killer).³

Estas células abandonan la circulación sistémica para entrar en el tejido linfático. Mientras están en el tejido linfático, su función es la vigilancia inmunitaria de los tejidos circundantes. Después los linfocitos regresan a la

circulación sistémica. La mayoría de estas células son linfocitos maduros, de vida larga que normalmente son linfocitos T que ya cuentan con la capacidad de reconocer y responder a antígenos extraños. Figura 6

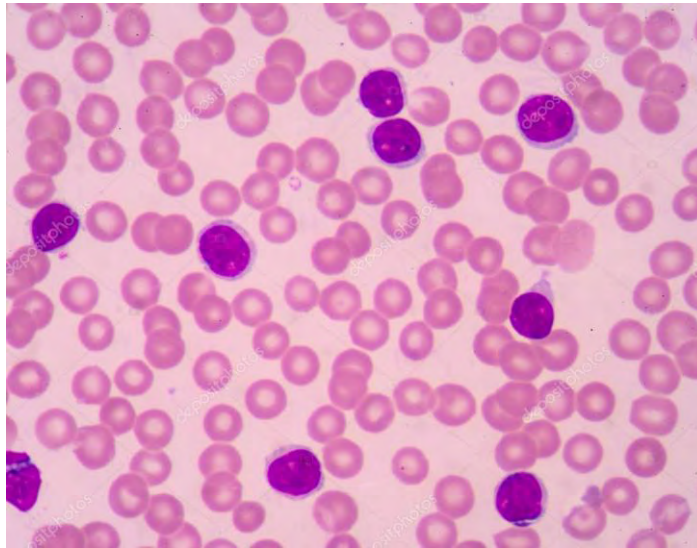


Figura 6 Microscopía óptica de linfocitos.¹²

El 30% de los linfocitos que restan en los vasos sanguíneos no van a circular entre los tejidos linfáticos y la circulación sistémica. Principalmente serán células inmaduras o células activadas de vida corta cuyo destino es un tejido específico. Estas células abandonan los capilares y migran hacia los tejidos, principalmente hacia el tejido conjuntivo subyacente al epitelio de revestimiento de los sistemas respiratorio, gastrointestinal y urogenital, y espacios intercelulares de esos epitelios.³

Funcionalmente, se presentan tres tipos principales de linfocitos: los linfocitos T, los linfocitos B y los linfocitos NK. En esta clasificación no dependen sus características morfológicas.

Los linfocitos T se diferencian en el timo y son la mayoría de los linfocitos entre el 60% y el 80% de los linfocitos circulantes. Los linfocitos T (células T) se llaman así porque se diferencian en el timo. Su vida útil es larga y

participan en la inmunidad mediada por células. Los linfocitos T expresan los marcadores CD2, CD3, CD5 y CD7, y los receptores de célula T (TCR). También se clasifican de acuerdo con la presencia o ausencia de otros dos marcadores de superficie importantes: CD4 y CD8.

- Los **linfocitos T CD4+ cooperadores** son los linfocitos T que también expresan marcadores CD4. Estas células se subdividen, según su capacidad de secretar citocinas. Los linfocitos T cooperadores que sintetizan interleucina 2 (IL-2), interferón g (IFNg) y factor de necrosis tumoral a (TNF- a) se les llama célulasTH1, interactúan con los linfocitos T CD8+ citotóxicos (CTL), los linfocitos NK y los macrófagos en las respuestas inmunitarias mediadas por células y son esenciales para el control de patógenos intracelulares como los virus y ciertos microorganismos. El otro grupo de linfocitos T cooperadores sintetiza IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 y las células se denominan célulasTH2, van a interactuar con los linfocitos B y son necesarias para iniciar las respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos que controlan los agentes patógenos extracelulares.³

- Los **linfocitos T CD8+ citotóxicos (CTL)** son linfocitos T que expresan marcadores CD8. Participan en la destrucción de células diana, como las células infectadas por virus, células transformadas por cáncer, células infectadas con microorganismos intracelulares, parásitos, y células trasplantadas.

- Los **linfocitos T reguladores (supresores)** son una población de linfocitos T, que su fenotipo, puede suprimir funcionalmente una respuesta inmunitaria a los antígenos extraños y propios por medio de su dominio sobre la actividad de otras células del sistema inmunitario.

- Los **linfocitos T gama/delta (γ/δ)** son una población menor de linfocitos T que tiene en sus superficies un TCR distinto cuenta con una cadena γ y una cadena δ . La mayoría de los otros TCR están presentan dos cadenas de glucoproteínas llamadas cadenas α y β de TCR. Estos tipos de células se desarrollan en el timo y migran hacia tejidos epiteliales como la piel, la mucosa oral, los intestinos y la vagina, y ya que llegaron a alguno de estos sitios no recirculan entre la sangre y los órganos linfáticos. Los linfocitos T gama/delta (γ/δ) se van a colocar de manera inteligente en las interfaces de los medios internos y externos para formar la primera línea de defensa contra los organismos invasores. Ellas tendrán el contacto en la superficie con el antígeno antes de que ingrese al organismo.³

Citocinas

Una de las funciones principales de las células T es la de sintetizar proteínas que se denominan citocinas (linfocinas) que median en las interacciones celulares. Sin embargo, las citosinas no son exclusivas de las células linfoides, y también les segregan otros tipos de células que influyen en el crecimiento y diferenciación celular.¹⁰ Tabla 3

Tabla 3 Citocinas.⁷

Citocinas	Células de origen	Actividad
Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)	Endotelio, macrófagos, precursoras de células T	Proliferación y activación de precursores de granulocitos y monocitos. Proliferación de células progenitoras de estripe multiple
Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)	Monocitos endotelio, fibroblastos	Proliferación y maduración de precursores de granulocitos
Factor estimulante de colonias macrófagos (M-CSF)	Monocitos endotelio, fibroblastos, endometrio	Proliferación y maduración de precursores de monocitos
Factor de célula madre	Células de estroma de la médula, células endoteliales, fibroblastos	Proliferación de células progenitoras tempranas y comprometidas en sinergia con otras citocinas
Eritropoyetina	Riñón, hígado	Proliferación de precursores de eritrodes y megacariocitos
IL-1	Monocitos, endotelio, fibroblastos	Induce a las células madre a entrar en el ciclo induce a la proliferación de G-CSF, GM-CSF, M-CSF, IL-3 liberación de neutrófilos de la médula.
IL-2	Células T	Proliferación y activación de células T , células NK, monocitos.
IL-3	Células T	Proliferación de células madre hematopoyéticas tempranas y comprometidas, especialmente megacariocitos
IL-5	Células T	Proliferación y activación de precursores de eosinófilos y basófilos
IL-6	Monocitos, fibroblastos, Células T	Induce a la proliferación de células madre, especialmente progenitoras de megacariocitos
IL-8	Monocitos endotelio, fibroblastos	Activación de neutrófilos
IL-9	Monocitos	Proliferación de precursores eritroides y de células cebadas Maduración de megacariocitos
IL-11	fibroblastos	Proliferación de progenitores de monocitos y células progenitoras tempranas comprometidas

Las citocinas que son liberadas por los linfocitos se les llama **interleucinas (IL)**, pero la citocina que tiene capacidad de quimioatracción se llama quimiocina, las que estimulan la diferenciación y actividad mitótica de las células hematopoyéticas se llaman **factores estimulantes de colonias (CSF)**, y las que tienen capacidades antivíricas se conocen como **interferones (IF)**.¹⁰

Los linfocitos B (células B)

Su vida media útil es variable, participa en la producción y en la secreción de los diferentes **anticuerpos o inmunoglobulina (Ig) circulantes**, estas son proteínas inmunitarias asociadas con la inmunidad humoral. Los linfocitos B son entre el 20% y el 30% de los linfocitos circulantes. Los linfocitos B también secretan formas de inmunoglobulina limitadas por membrana denominadas receptores de linfocitos B (BCR) estos fijan antígenos específicos. En el proceso de diferenciación, el isotipo del BCR cambia de inmunoglobulina M (IgM) en los linfocitos B inmaduros a inmunoglobulina D (IgD) en las células maduras. Los linfocitos B también expresan las moléculas del **complejo mayor de histocompatibilidad II (MHC II)** en su superficie celular. Sus **marcadores CD son CD9, CD19 y CD20**.³ Figura 7

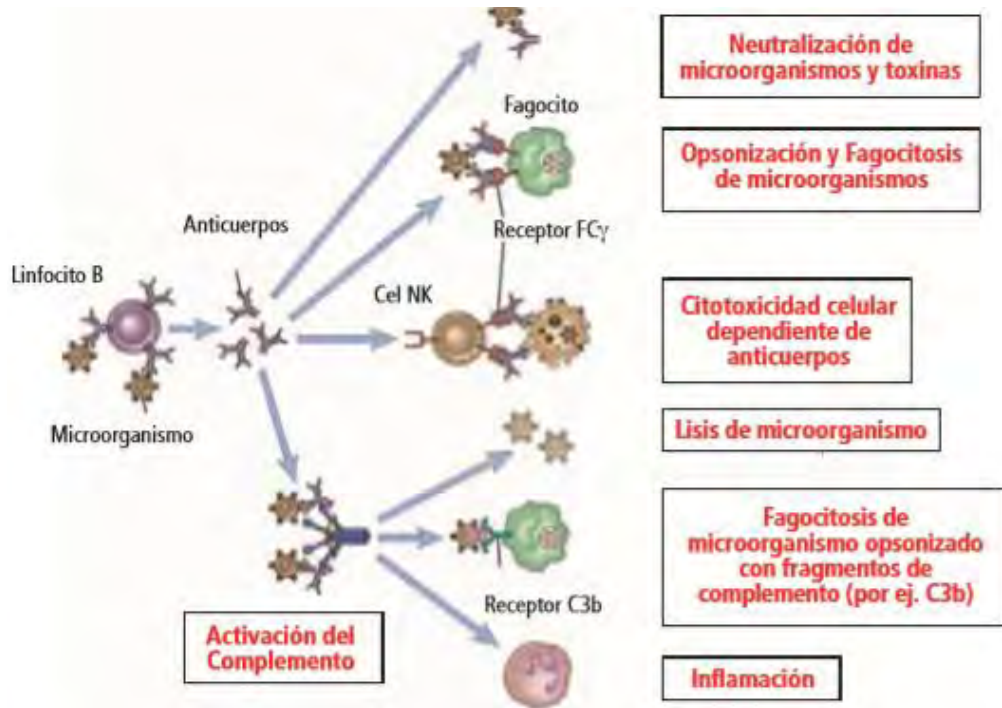


Figura 7 Funciones de los anticuerpos .⁸

Linfocitos NK

Los linfocitos NK forman parte de la inmunidad inespecífica (innata), se desarrollan a partir de las mismas células progenitoras linfoides (CLP) que los linfocitos B y los linfocitos T, son llamados de esta manera (células asesinas naturales) por la función que realizan de destruir algunos tipos de células diana. Son entre el 5% y el 10% de los linfocitos circulantes. Este tipo de linfocitos no maduran en el timo y, por lo tanto, no expresan TCR. Pero durante su desarrollo, son programados genéticamente para reconocer las células transformadas como las de algunos tumores.³ Figura 8

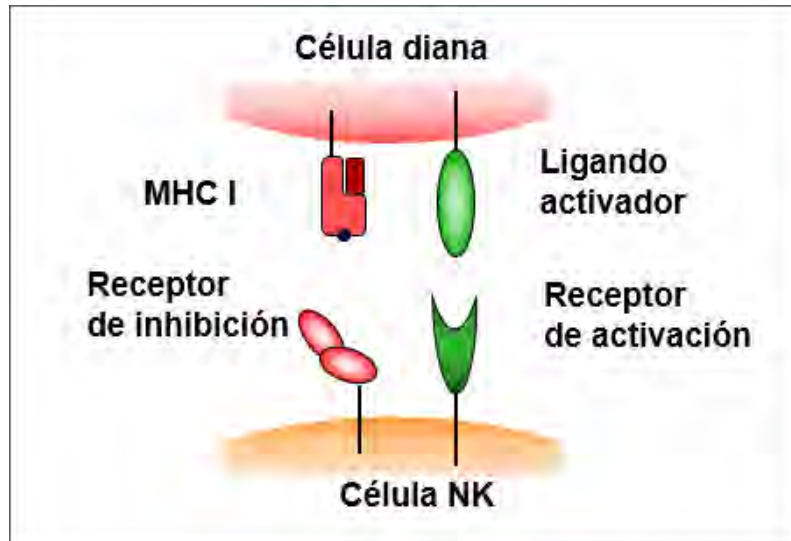


Figura 8 Células Natural Killer (NK).¹³

Los linfocitos NK se encargan de destruir células diana de manera similar como lo hacen los linfocitos T CD8+ citotóxicos. Ya que está reconocida la célula transformada, los linfocitos NK se activan y liberan perforinas y granzimas (fragmentinas), estas sustancias q crean conductos en la membrana plasmática celular e inducen la fragmentación del ADN. Esta serie de procesos ocasionan apoptosis o lisis de la célula diana. La regulación de los linfocitos NK es mediada por la activación y la inhibición de receptores de citotoxicidad natural (NCR) en su superficie celular. Sus marcadores específicos incluyen **CD16a**, **CD56** y **CD94**.³

Linfopoyesis dependiente de antígeno

Los linfocitos que llegan del torrente circulatorio entran en el nódulo linfático por medio de los vasos linfáticos aferentes que entran a través de la cápsula y desembocan en el seno capsular marginal, atraviesan el endotelio de las pequeñas vénulas poscapilares (vénulas del endotelio alto), ocasionando que la circulación de la linfa en esta zona sea lenta, y así facilitar la fagocitosis y los procesos relacionados con la formación de anticuerpos.

Los linfocitos T y B durante su desarrollo obtienen receptores específicos para antígeno, por lo que son restringidos a una especialidad antigénica. El contacto y fijación de este antígeno específico a los receptores sobre el linfocito inmunocompetente da inicio a fenómenos celulares llamada transformación blástica (blastogénesis), esta transformación se caracteriza por el desarrollo clonal de las células que tienen la función de expresión manifiesta de la inmunidad a ese antígeno específico. Normalmente este proceso se lleva a cabo adentro del nódulo linfático, además hay aumento de tamaño de la célula, de la síntesis de ácido desoxirribonucleico (DNA), de nucleólos, de retículo endoplásmico rugoso y mitosis. Cuando estas células ya están transformadas se les llama inmunoblastos y tienen la capacidad de diferenciarse en células de memoria o en células efectoras con la funcionalidad de poder mediar la respuesta inmunitaria.⁴

Linfocito reactivo

Se trata de una célula estimulada por antígeno, aunque no hay seguridad que participe en el proceso de transformación blástica, se cree que es un precursor del inmunoblasto. Otros nombres con el que se le conoce es estimulado, transformado atípico, activado, leucocitoide o virocítico. Prolifera más cuando hay infecciones víricas.

Esta célula es de forma excéntrica, y su tamaño es mayor que el de los linfocitos no estimulados, hay aumento de basofilia, que puede ser difusa o localizada, Normalmente en la periferia de la membrana citoplasmática es intensa. Presenta una gran cantidad de gránulos azurófilos y en ocasiones presentan vacuolas. El núcleo tiene forma redondeada, pero con más frecuencia es extendido e irregular, la cromatina es más dispersa y su tinción es más clara que la de los linfocitos en reposo.⁴

Inmunoblasto

La siguiente etapa de la transformación blástica es el inmunoblasto. Presenta núcleos destacados y cromatina nuclear de patrón fino, pero más burdo que otros blastos leucocitarios. Su núcleo es grande, central y se tiñe de color azul purpura, Presenta mucho citoplasma de color azul intenso por la gran densidad de polirribosomas. Los linfocitos reactivos e inmunoblastos pueden ser tanto linfocitos T o B. El número de células programadas de inmunoblastos prolifera y aumenta para responder al antígeno original. Mide entre 12 y 25 micras.⁴

Si se detecta contacto con el antígeno, se originan células hijas programadas efectoras que maduran y regulan la respuesta inmunitaria, estas células llevan el nombre de inmunoblastos B o linfocitos plasmocitoides y células plasmáticas, de manera contraria, las células hijas que se originan del inmunoblasto T son linfocitos efectoras. Las células hijas de inmunoblastos T y B pueden formar de manera alterna células de memoria T y B. La forma de estas células es parecida a los linfocitos en reposo, retienen la memoria del antígeno estimulante y provocan una respuesta inmunitaria secundaria al desafiarlas otra vez el mismo antígeno.⁴

El inmunoblasto, el linfocito plasmacitoide y la célula plasmática se encuentra sólo en los nódulos linfáticos, o en ocasiones en otro tejido en otro tejido linfático secundario, se encuentran solo en la sangre periférica durante la estimulación intensa del sistema inmunitario debido a la recirculación.⁴

Al concluir el proceso de maduración los linfocitos llegan al seno subcapsular y los senos medulares en disposición radial van a lo largo de una trabécula y convergen en los vasos linfáticos eferentes en el hilio ganglionar, de donde son llevados los linfocitos al conducto torácico, y son ingresados nuevamente en la circulación sanguínea. Los linfocitos T y B se encargan de mediar las respuestas inmunitarias celular y humoral, respectivamente. Los dos tipos de linfocitos se originan a partir de una célula madre linfoide en la médula ósea, y ambos se encargan de reconocer y reaccionar frente a un antígeno determinado, ya que sólo poseen receptores de superficie para unirse específicamente con ese antígeno.⁴

5.4 Macrófagos y células dendríticas

Los macrófagos y células dendríticas se originan de los monocitos, estarán con los tejidos que puedan adoptar aspectos morfológicos al diferenciarse para cumplir funciones especializadas como formar una población de células adaptadas principalmente para la fagocitosis, además, pueden ser estimulados por las células T y segregar citocinas que controlan las repuestas inmunitarias celulares locales. También tienen la capacidad de formar células de vigilancia inmunitarias especializadas (es decir, células dendríticas presentadoras de antígeno, CPA)

Las células adaptadas para la fagocitosis almacenan el material adquiriendo morfología más redondeada con unos pseudópodos cortos y anchos, con una gran cantidad de lisosomas.¹

Los macrófagos de tipo secretor son células grandes con un citoplasma voluminoso, se tiñe de color rosa debido a la expansión del complejo de Golgi y del RE liso. Participan en las repuestas inmunitarias medidas por células T, y lleva el nombre de células epiteloideas, porque se parecen las células epiteliales.

Normalmente los macrófagos fijos de los tejidos, los macrófagos secretores, las células epiteliales se agrupan junto a los monocitos sanguíneos para formar el sistema fagocítico mononuclear.³

La morfología de los macrófagos es variable según su localización y función. Los macrófagos son abundantes en el tejido fibrocolágeno laxo de sostén, que se encuentra en casi todas las partes del cuerpo. Los especializados se localizan en el pulmón, hígado (células de Kupffer), cerebro (células microgliales) y piel (células de Langerhans). Figura 9

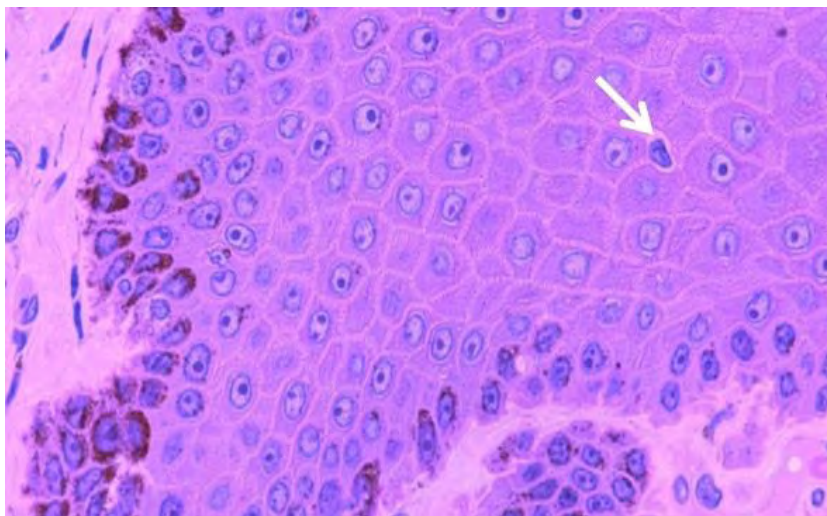


Figura 9 Células de Langerhans.¹⁴

Las CPA fagocitan el material antigénico, lo procesan y presentan los fragmentos a los linfocitos. La mayoría de las CPA derivan de los monocitos y expresan marcadores de la estirpe de los leucocitos (antígeno común leucocitario). No todas las células derivan de monocitos también funcionan como células presentadoras de antígeno, como las células foliculares dentríticas de los ganglios linfáticos.¹

Las CPA tienen finas prolongaciones citoplasmáticas ramificadas provocando que aumente la superficie de la membrana celular y las interaccionan con otras células y antígenos, por eso se les conoce como de células dentríticas presentadoras de antígeno.

Aunque, las CPA tienen pocas enzimas lisosómicas, comparado con otras células derivadas de monocitos especializadas en la fagocitosis. Presentan muchas moléculas de clase II del MHC.³

Las células que se clasifican como CPA dentríticas son:

- Células de Langerhans de la piel.
- Células dentríticas reticulares de los ganglios linfáticos.
- Células foliculares dentríticas.
- Células dentríticas intersticiales, que forman una población de células dentríticas en los tejidos de sostén de la mayoría de los órganos.
- Células velo de la sangre, que se piensa que son formas circulantes de las CPA dentríticas de paso entre los tejidos.
- Microglia del sistema nervioso central.

Cada uno de estos tipos celulares está especializado en su microambiente y además cuentan receptores de superficie ligeramente diferentes y unas proteínas que los adaptan a la presentación del antígeno en diferentes lugares. También los macrófagos fagocíticos inespecíficos, pueden presentar el antígeno.³

CAPÍTULO 6 RESPUESTA INMUNITARIA

De los macrófagos y linfocitos T y B la respuesta inmunitaria depende principalmente ya que median los procesos relacionados con la inmunidad innata y adquirida, a través de interleucinas.

Al entrar un antígeno al cuerpo humano, se pasa por los vasos linfáticos libres o en la superficie de las APC, y del nódulo linfático a los linfocitos vírgenes. Los antígenos exógenos son procesados por vía endocítica son procesados los antígenos exógenos o asociados a moléculas MHC II: los endógenos son degradados por vía endoplasmática y se crean complejos con moléculas MHCI.

Su objetivo es defender organismo frente a patógenos externos, manteniendo a su vez el control de la correcta proliferación celular en el organismo.¹⁰

Presentación del antígeno

Un antígeno (Ag) se reconoce por medio de linfocitos T (Ig) expresada en su superficie. Los linfocitos B se unen a cualquier Ag que sea reconocido especialmente por la Ig, pero los linfocitos T necesitan que el Ag sea procesado por una APC asociada a moléculas MHCI o II.⁴ Figura 10



Figura 10 Representación de un anticuerpo. ¹⁵

Mecanismos de transducción de señales

Los mecanismos de transducción de señales son extracelulares hacia el interior por la interacción receptor-ligando. A lo que se le conocen como mecanismos de transducción de señales: fosforilaciones por cinasas de tirosinas y/o cinasas de serina/tronina que provocan cambios estructurales y funcionales.

Las células eucariontes, inhibidos por linfocitos llevan a cabo procesos para que los estímulos externos sean procesados y enviados al núcleo mediante señales de activación intracelulares o transducción de señales, por lo que se forman segundos mensajeros, para regular la transcripción específica de varios genes que participan en los procesos de crecimiento, división y diferenciación celular.

En la activación de esta cadena de segundos mensajeros intervienen señales procedentes de moléculas de la superficie linfocítica, moléculas y receptores de citocinas, puede ser una señal simple, como el asociado a las

moléculas del receptor de la acetilcolina: una transducción de señal más compleja involucra el acoplamiento del ligando y su receptor.⁴

Los tres tipos de receptores:

-Receptores que atraviesan la membrana plasmática y tienen actividad enzimática intrínseca

-Receptores asociados a las proteínas G (receptores adrenérgicos, receptores del olor y hormonales)

-Receptores intracelulares y que luego en su unión con el ligando migran al núcleo, en el complejo ligando-receptor afecta directamente la transcripción de genes.

La mayoría de las funciones celulares son reguladas por los ciclos de fosforilación y desfosforilación mediados por cinasas y fosfatasas.

Los linfocitos mandan dos señales diferentes para estimular la proliferación hacia las células efectoras, la primera señal la da la unión del complejo péptido MHC al TCR y la segunda señal es suministrada por moléculas coestimuladoras del tipo CD28, que a completaran las señales de activación inducidas por el TCR, para que las células se activen completamente. Sí no se manda una señal mediada por el TCR puede conducir al linfocito a la muerte celular o a un estado de anergia.⁴

En la creación de los enlaces cruzados de BCR es por el antígeno inicia procesos de transducción de señales que dan como resultado la activación de linfocitos B. Uno de los primeros fenómenos en la activación del linfocito B es la fosforilación por tirosina-cinasa y es muy importante en la creación de sitios de unión para otras moléculas que son esenciales en las etapas iniciales de la activación de la célula B.⁴

CAPÍTULO 7 REACCIONES ALÉRGICAS

Una reacción alérgica es una respuesta inmunitaria adaptativa específica contra un antígeno extraño, se caracteriza en que, normalmente después del primer contacto con el alérgeno no se origina ningún tipo de reacción, ya que éste es catabolizado, a comparación de los antígenos infecciosos o patógenos, que se multiplican rápidamente en el foco infeccioso, a esto se le llama fase de sensibilización no va a producir sintomatología clínica, pero si el individuo sensibilizado es re-expuesto al mismo alérgeno, su reconocimiento por la inmunoglobulina (Ig) E va a causar degranulación de las células cebadas, produciendo una reacción inflamatoria conocida como fase reactiva o de estado. Esta fase de estado puede ser inmediata, en segundos o minutos tras el nuevo contacto con el alérgeno y, dependiendo de la cantidad de alérgeno, se puede continuar con una reacción tardía después de 6 horas más o menos intensa.⁹ Figura 11

SISTEMA LINFÁTICO Y SU RESPUESTA A RECCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

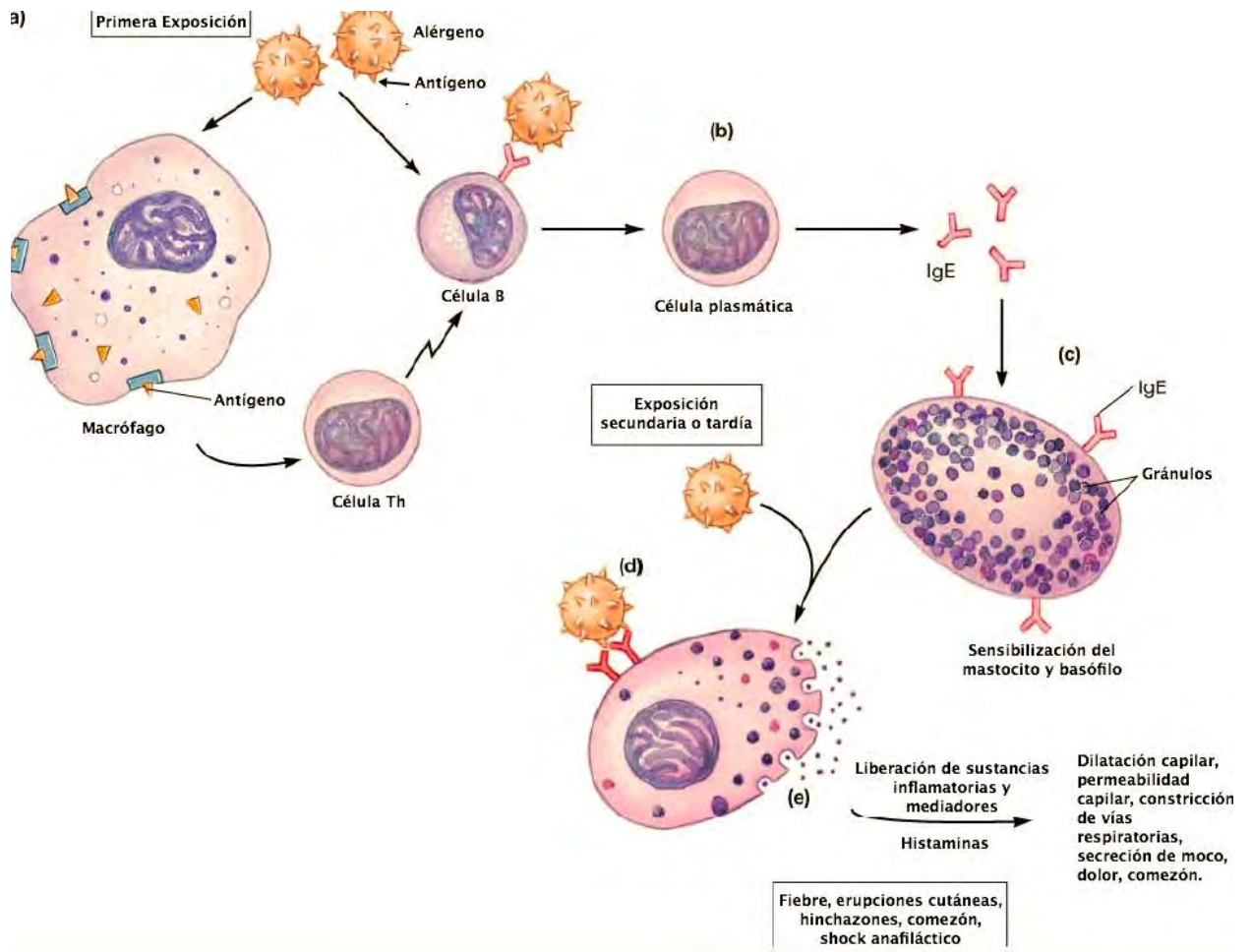


Figura 11 Reacción alérgica.¹⁶

La respuesta alérgica se puede clasificar en 4 tipos distintos de reacciones de hipersensibilidad.

Tipo I

También llamadas inmediatas, son mediadas por IgE, atópicas o alérgicas propiamente dichas. Son reacciones inflamatorias que se producen en minutos por las células cebadas y basófilos. La molécula efectora es la IgE y su receptor FcεRI de alta afinidad. Se crea una degranulación de estas células en órganos como piel, aparato respiratorio, aparato digestivo, aparato circulatorio y sistema nervioso.

Tipo II

Son reacciones citotóxicas que se producen en horas a través de la activación del complemento y fagocitosis por neutrófilos. La molécula efectora es la IgG o IgM y sus receptores Fc a nivel de hematíes y plaquetas. Ocasiona una destrucción de la membrana de estos elementos formes de la sangre.¹¹

Tipo III

Son reacciones inflamatorias que se producen en horas por medio de la activación del complemento, formación de inmunocomplejos (IC), quimiotaxis de neutrófilos y liberación de enzimas tóxicas. La molécula efectora es la fracción C3b del complemento. Se produce un depósito de IC en la piel, vasos sanguíneos, glomérulos y articulaciones.

Tipo IV

Son reacciones inflamatorias que se producen en días a través de la activación de linfocitos T citotóxicos y secreción de interleucinas (IL) como respuesta un neoantígeno. La molécula efectora es el factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Se produce un daño tisular a nivel de piel y mucosas.¹¹

Tablas 4 y 5

Tabla 4 Clasificación de Gell-Coombs.¹⁷

Hipersensibilidad	Mecanismos inmunitarios patológicos	Ejemplos
Tipo I	Inmunoglobulina E (IgE)	<ul style="list-style-type: none"> • Anafilaxia • Asma mediada por IgE • Rinitis mediada por IgE • Fiebre del heno • Dermatitis atópica • Urticaria
Tipo II	Inmunoglobulina M (IgM) Inmunoglobulina G (IgG)	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica autoinmune • Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria • Eritroblastosis fetal • Síndrome de Goodpasture • Enfermedad de Graves • Miastenia <i>gravis</i>
Tipo III	Inmunocomplejos circulantes	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico • Glomerulonefritis postestreptocócica • Panarteritis nudosa • Enfermedad del suero • Reacción de Arthus
Tipo IV	Linfocitos T CD4 ⁺ Linfocitos T CD8 ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis de contacto • Reacción de Mantoux • Artritis reumatoide • Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, CUCI) • Esclerosis múltiple

Tabla 5 Reacciones de hipersensibilidad.¹¹

Tipos	I	II	III	IV
Reacción	Inflamatoria	Citolítica	Inflamatoria	Inflamatoria
Tiempo	Minutos	Horas	Horas	Días
Células	Mastocito Basófilo	Neutrófilo	Neutrófilo	Linfocito T
Moléculas	IgE	Complemento	Inmunocomplejo	TNF- α
	Fc ϵ RI	IgG	Fracción C3b	
		IgM		
Dianas	Piel	Hemáties	Piel	Piel
	Respiratorio	Plaquetas	Vasos	Mucosas
	Digestivo		Glomérulo	
	Cardiovascular		Articulación	
	SNC			

Las manifestaciones clínicas son variables e impredecibles, pueden ser síntomas cutáneos como prurito, urticaria, eritema palmar, angioedema, respiratorios se presenta broncoespasmo, disnea, cardiacos son alteraciones en la presión sanguínea y frecuencia cardiaca, gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y vómito y en el caso de reacciones más severas: dolor en el pecho, angina, anafilaxis y en algunas ocasiones incluso la muerte.⁹ Tabla 6

Tabla 6. Grados de severidad de las reacciones de hipersensibilidad.¹⁸

Grado	Descripción
1	Enrojecimiento transitorio, fiebre < 38 °C
2	Rash, enrojecimiento, urticaria, disnea, fiebre > 38 °C
3	Broncoespasmo sintomático, urticaria, edema/angioedema, hipotensión
4	Anafilaxis
5	Muerte

CAPÍTULO 8 REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD EN LA CAVIDAD BUCAL.

Toda la cavidad bucal, durante la consulta odontológica, está constantemente expuesta a muchos agentes potencialmente irritantes y sensibilizantes, como algunos metales y otras sustancias contenidas en resinas sintéticas, antisépticos, tratamientos tópicos están en contacto directo con la boca durante un tratamiento. Los materiales que llegan a ocasionar lesiones de hipersensibilidad en la mucosa oral son los metacrilatos, el mercurio, el látex de los guantes, algunos metales y las resinas, así como materiales para obturaciones, prótesis fijas y removibles y materiales de ortodoncia, entre otros, son llevados durante largos períodos de tiempo a la cavidad bucal.

Para que un material sea considerado como biocompatible al entrar en contacto con los tejidos no se manifiesta en el organismo ningún tipo de reacción tóxica, irritante, inflamatoria, alérgica o de fondo mutagénico o carcinogénico.¹⁹

Las respuestas biológicas ocurren cuando un material determinado entra en contacto con un tejido vivo como lesiones eritematosas, cuadros de estomatitis, prurito o manifestaciones sistémicas.¹⁹ Figura 12



Figura 12 Fotografía de paladar en donde se observa estomatitis²⁰.

Para su diagnóstico se necesita una relación causa/efecto entre signos y síntomas y la exposición a la sustancia que podría haber ocasionado la lesión. Es necesario distinguir entre irritaciones físicas o químicas crónicas, estomatitis de contacto irritativas, de traumatismos crónicos causados por dientes u obturaciones en mal estado, irritaciones protésicas, hábitos para funcionales, otros tipos de traumatismos y signos de enfermedades sistémicas con manifestaciones orales.

Para su tratamiento las reacciones de hipersensibilidad se dividen en menores o mayores. Cuando se presentan en la piel o en la mucosa oral se consideran menores y no requieren de primeros auxilios porque no comprometen la vida del paciente, pero cuando comprometen las vías respiratorias altas o bajas es necesario tratamiento de emergencia, son mayores.¹⁹

En el caso de las reacciones menores se suele tratar con antihistamínicos tales como la difenhidramina, se administran 25–50mg intramuscular (IM) en el músculo deltoides o por vía endovenosa.

Las reacciones mayores, como las anafilaxias, donde están comprometidas las vías respiratorias, e incluso, puede haber compromiso cardiovascular, son reacciones graves que comprometen la vida del paciente y es necesaria la administración de epinefrina inmediatamente por la vía intramuscular, rica en receptores beta adrenérgicos, va producir vasodilatación y favorece su absorción y su acción sistémica. Su dosis es de 0.3mg y en el caso de niños 0.15mg.¹⁹

CONCLUSIONES

-Las reacciones alérgicas necesitan una primera exposición al antígeno donde el individuo queda sensibilizado y en las siguientes exposiciones se produce la respuesta provocando sintomatología.

-La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra los patógenos. Se caracteriza por la velocidad de inicio y la falta de memoria.

-Las reacciones de hipersensibilidad son inmunitarias anómalas, habitualmente se producen contra antígenos que en el resto de la población no alérgica son inofensivos; de las que va a resultar un daño para el organismo.

-En la consulta odontológica es importante realizar una historia clínica correcta al paciente para identificar y prevenir reacciones de hipersensibilidad.

-Es importante destacar que durante los últimos años la biocompatibilidad de los materiales dentales se ha convertido en algo imprescindible para la creación de nuevos materiales de uso dental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olmos Martínez S., Gavidia Catalán V. El sistema linfático: el gran olvidado del sistema circulatorio. Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias 11(2), 181-197 2014.
2. Fernández JC. El Sistema Linfático. 1° edición Editorial Panamericana, España 2006, págs. 1-20
3. Ross MH, Pawlina W. Histología. Texto y Atlas. Correlación con biología molecular y celular. 7° edición. Editorial Wolters Kluwers. 2015. págs.479-507.
4. Ponce Bravo S. Histología Básica. Fundamentos de biología celular y del desarrollo humano. 1° edición. Editorial Médica Panamericana. México, 2016, págs. 350-370.
5. Stevens A. Lowe J. Histología humana. 3° edición. Editorial Elsevier. España, 2007, págs. 125-144.
6. Toche P. Visión panorámica del sistema inmune. Unidad de Inmunología. Departamento de Medicina Interna. Revista Médica Clínica las Condes. 2012;23(4)446-457.
7. Guyton A. Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 13° edición. Editorial Elsevier. Barcelona 2016. págs. 438-439.
8. Lezama Asencio P. Importancia del Sistema de Complemento. Manual de Escuela de Medicina Universidad César Vallejo. Perú 2007 4(1) 68-78.
9. Gartner LP. Hiatt JL. Texto y Atlas de Histología. 3° edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana, México, 2007, págs. 273-279.
10. Scully C. Georgakopoulou EA. Hassona Y. The Immune System: basis of so much Health and Disease: 2. Innate Immunit. Dent Update 2017; 44: 246–252.
11. Barbarroja-Escudero J., Álvarez de Mon Soto M., Antolín-Amérigo D., Sánchez-González M.J. Reacciones alérgicas. Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Alergia. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España. 2013;11(29):1769-77.
12. Hallado en https://st2.depositphotos.com/3687893/9703/i/950/depositphotos_97030504-stock-photo-lymphocyte-immune-cell-antibody-producing.jpg
13. Hallado en http://inmunologia.eu/wp-content/uploads/2013/02/9.3.-Natural-Killer-cells_Figure-1.png

14. Hallado en <https://www.anatomiatopografica.com/wp-content/uploads/2018/06/c%C3%A9lulas-de-langerhans.jpg>
15. Hallado en https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTrjihFIQ3X5gFZyl8jRx4Ypow09iAOny6KUiLiy_JvrXyb4OpS
16. Hallado en <http://2.blogs.elcomercio.pe/expresiongenetica/wp-content/uploads/sites/252/2014/08/alergia.jpg>
17. Díaz Martínez D., Prieto Martínez A., Sanza JM., Sánchez Luengoa MÁ. Álvarez - Mon Sotoa M. Sistema inmune y cáncer. Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología. Manual de Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). España. 2009;10(28):1900-8.
18. Salinas J., Mecanismos del daño inmunológico. Unidad de Inmunología. Departamento de Medicina Interna. Revista Médica Clínica las Condes. 2012;23(4)458-463.
19. Brito Ferrer Y. Fernández García JR. Artículo De Revisión Alergia a materiales y fármacos de uso estomatológico. Acta Médica del Centro. Universidad de Ciencias Médicas. Cuba 2015;9(4)85-97.
20. Hallado en http://medinotas.es/images/Stomatit_u_vzroslih_i_detej_foto-_simptomi_i_lechenie_3.jpg